TRANSFUSIONSMEDIZINISCHE LABORUNTERSUCHUNGEN AN PATIENTENPROBEN

EMPFEHLUNGEN der SVTM und der B-CH SRK
für Fachpersonen, Laboratorien und medizinische Institutionen zu immunhämatologischen und molekularen Untersuchungen an Patientenblutproben

Inhaltliche Änderungen in der aktuellen Version 5

- **1. Einleitung und Geltungsbereich**
  Es versteht sich, dass auf der Laborseite anerkannte Normen für Qualitätssicherungssystem (~~z.B.~~ ISO 15189 und/oder 17025) anzustreben sind.

- **4.2 Probenentnahme und weitere Anforderungen**
  Beim Vorliegen von zwei dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmungen (s. § 5.1) oder einer gültigen Blutgruppenkarte mit zwei Eintragungen genügt eine AB/RhD-Antigenkontrolle.

  Bei in den letzten drei Monaten Nicht-Transfundierten und ausserhalb einer Schwangerschaft ~~Nicht-Schwangeren~~ kann die Gültigkeit..

- **4.3.4. Direkter Antihumanglobulintest**
  Bei vorgängigen Transfusionen in den letzten 14 Tagen wird zusätzlich ein polyspezifischer DAT (bevorzugt im Gel-Test) angesetzt. Bei einem positiven Resultat muss ein monospezifischer DAT durchgeführt werden: s. § 7.1.

- **5.3 Molekulargenetische Methoden**
  Molekulargenetische Methoden entwickelten sich seit der Jahrtausendwende im Bereich der Blutgruppendiagnostik an Patientenproben (Empfänger) zu einem wichtigen, ergänzenden Bestandteil fundierter Abklärungen.
  Sie kommen vor allem zur Anwendung z.B. in Situationen wie:
  - Korrekte Erkennung von Weak D Typ 1, 2 und 3 für die Versorgung von Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter
  - Bestimmung der ursprünglichen Empfänger Blutgruppe aus Proben vortransfundierter Patienten
  - Bestimmung von Blutgruppen bei Patienten mit positiven DAT
  - Abklärung von Alloantikörpern, speziell gegen seltene Blutgruppenantigene
  - Bei breiten Genotypsierungen von Spendern (kein Teil dieser Empfehlungen)
  - Im Kontext mit Hämatopoetischen Stammzelltransplantationen

  Eine Zusammenfassung der verschiedenen Abschnitte finden Sie im neuen Kapitel 11.
  Prinzipiell muss für die molekulargenetische Bestimmung von Blutgruppen mit kommerziellen Kits gearbeitet werden, die CE-markiert sind.
  Falls keine kommerziellen Kits bestehen, kann mit validierten In-Haus Methoden gearbeitet werden. ~~In verschiedenen Situationen empfiehlt sich, die serologischen Methoden durch molekulargenetische Methoden zu ergänzen. Darauf wird in den entsprechenden Abschnitten verwiesen.~~ Für die klinische Anwendung hat die gültige Phänotypbestimmung das Primat.

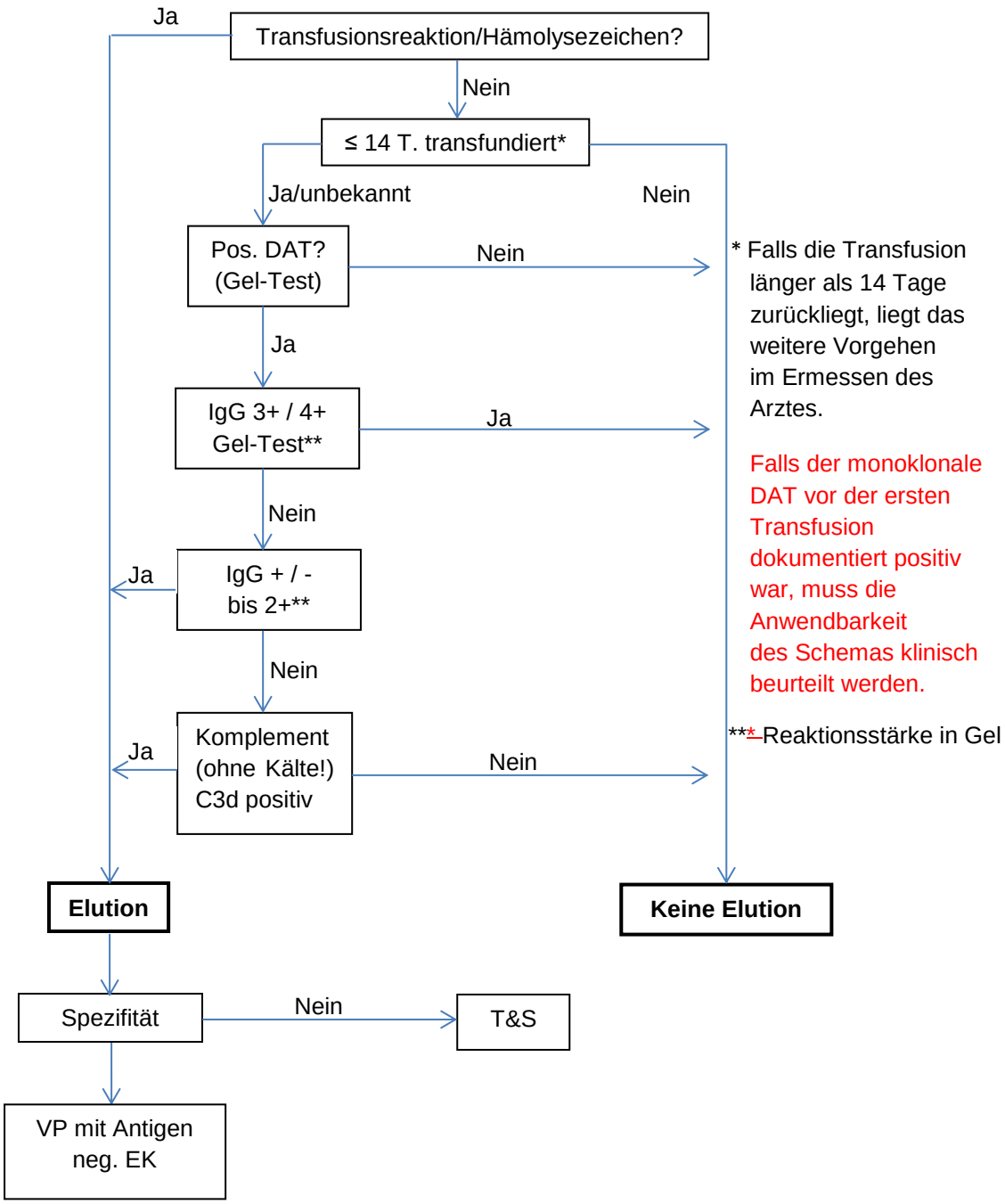
- **5.4.2 Ergebnis der AB/RhD-Antigenkontrolle**
  Bei einem bekannten weak D (abgeklärt) ist eine serologisch negative Bestimmung im Röhrchentest kein Widerspruch. Bei früher (vor 2012) dokumentiertem Rh~~esus~~ D negativ ~~positiv~~ (nicht differenzierte weak D/D-Variante) ist ein positives ~~negatives~~ Resultat einer RhD-Bestimmung kein abweichendes Resultat.

- **7.1 Vorgehen bei positivem direktem Antihumanglobulintest**
  Der DAT dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich an die patienteneigenen Erythrozyten gebunden haben (z. B. antierythrozytäre Autoantikörper,

Alloantikörper nach Transfusionen oder MHN). Beim Vorliegen einer AIHA ist die korrekte ABO-, RhD-, Rh/K-Phänotyp Bestimmung und zudem der Nachweis von maskierten Alloantikörpern sehr wichtig.

Es wird empfohlen, ein spezialisiertes Labor zur Beratung zu konsultieren.
Es muss ein monospezifischer DAT mit IgG und mit C3d durchgeführt werden im Gel-Test wegen höherer Sensitivität, verglichen zum Röhrchen.

Bei negativem DAT werden keine weiteren Schritte empfohlen, bei pos. DAT wird folgender Abklärungsalgorithmus empfohlen:



- **7.2.1 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest**

Tabelle 7.2.1 RhD Prophylaxe und PCR

	Weak D / Partial RhD nicht mittels PCR abgeklärt	**Weak D Typ 1, 2,3 mittels PCR abgeklärt**	**andere Weak D's / Partial D mittels PCR abgeklärt**
RhD Prophylaxe Bei Schwangerschaft	Ja, solange bis das PCR Resultat vorliegt	Nein	Ja

- **8.1.1 Auswahl der ABO Blutgruppe**
  - Nicht-ABO-identische Transfusionen, ohne triftige medizinische und/oder versorgungslogistische Gründe, müssen vermieden werden. ~~Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK ohne nachvollziehbare medizinische und/oder versorgungslogistische Gründe müssen vermieden werden und sind deshalb eine Ausnahme.~~ Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.
  - Nach Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK muss gemäss „Stand der Med. Wissenschaft und Technik" auf die patienteneigene ABO-Blutgruppe umgestellt werden, sobald dies aus medizinischer und versorgungslogistischer Sicht vertretbar ist. Bei Massivtransfusionen: s. § 9.4. ~~Nicht-ABO-identische Transfusionen, ohne triftige medizinische und/oder versorgungslogistische Gründe, müssen vermieden werden.~~

- **8.1.2 Auswahl des RhD-Antigens**

Tabelle 8.1.2 Auswahl des RhD-Antigens

	Weak D / Partial RhD nicht mittels PCR abgeklärt	**Weak D Typ 1, 2,3 mittels PCR abgeklärt**	**andere Weak D's / Partial D mittels PCR abgeklärt**
Transfusionen Frau < 50 Jahre	RhD neg.* solange bis das PCR Resultat vorliegt	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusionen Frau ≥ 50 Jahre	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusionen Mann	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*

* Phänotyp Rh/K des Patienten, falls möglich, berücksichtigen
** Falls eindeutig ein Partial D vorliegt, RhD neg. transfundieren

- **8.1.3.1 Vorliegen von Alloantikörpern (kürzlich transfundierte Patienten)**

Nach Auftreten eines ersten Alloantikörpers, empfiehlt es sich, um weitere Immunisierungen zu verhindern, eine breite Antigentypisierung (Ss, JK, FY, Kk) durchzuführen und falls möglich entsprechend kompatibel zu transfundieren. Bei kürzlich transfundierten Patienten empfiehlt sich eine entsprechende Genotypisierung.

- **11 Zusammenfassung der Molekulargenetischen Methoden und Resultat-Interpretationen**

2.2.2 Externe Qualitätskontrollen

5.4.4 Bestimmung der Rh/K Phänotyp und der weiteren Blutgruppenantigene

- Bei kürzlich transfundierten Patienten soll die molekulargenetische Bestimmung der wichtigsten Blutgruppenantigene in Erwägung gezogen werden.

5.4.5 Abweichende/nicht interpretierbare Resultate

Bei unklaren Ergebnissen sollen weitere serologische und/oder molekulargenetische Methoden eingesetzt werden.

7.2.1 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest

- D-Variante [12;13] bei Schwangeren:
  - Schwangere Frauen mit weak D / partial D, welche lediglich serologisch abgeklärt wurden, gelten als RhD negativ und erhalten eine Rhesusprophylaxe,
  - Schwangere mit weak D-Typ 1, 2 oder 3 (molekulargenetische Bestimmung) gelten als RhD positiv. In diesen Fällen soll auf eine Anti-D Rhesusprophylaxe verzichtet werden.

7.2.1 Tabelle 7.2.1 „Anti-D Prophylaxe und PCR“

8.1.2 Tabelle 8.1.2 „Auswahl des RhD Antigens“

8.1.3.1 Vorliegen von Alloantikörpern (kürzlich transfundierte Patienten)

- Nach Auftreten eines ersten Alloantikörpers, empfiehlt es sich, um weitere Immunisierungen zu verhindern, eine breite Antigentypisierung (Ss, JK, FY, Kk) durchzuführen und entsprechend kompatibel zu transfundieren. Bei kürzlich transfundierten Patienten empfiehlt sich eine entsprechende Genotypisierung

8.1.3.2 Andere Indikationen (Anti-Erythrozytäre Autoimmunisierung)

- Es empfiehlt sich bei folgenden Indikationen Rh/K-Phänotyp kompatible EK zu transfundieren:
  - Bei antierythrozytären Autoimmunisierungen. Falls der Phänotyp serologisch nicht bestimmbar ist, muss die Rh/K-Genotypisierung in Betracht gezogen werden

Abkürzungsverzeichnis

AIHA	Autoimmunhämolytische Anämie
AKST	Antikörpersuchtest
AMBV	Arzneimittel-Bewilligungsverordnung
B-CH SRK	Blutspende SRK Schweiz
BG	Blutgruppe
CMV	Zytomegalievirus
DAT	Direkter Antihumanglobulintest
DVI	D-Variante VI
EDTA	Nativblut
EK	Erythrozytenkonzentrat
EQK	Externe Qualitätskontrolle
FGP	Frisch gefrorenes Plasma
HMG	Heilmittelgesetz
IAT	Indirekter Antihumanglobulintest
IgG	Immunglobuline der Klasse G
IQK	Interne Qualitätskontrolle
K	Kell
KBMAL	Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien
MHN	Morbus haemolyticus neonatorum
NaCl	Natriumchlorid
QK	Qualitätskontrolle
QUALAB	Schweizerische Kommission für Qualitätssicherung im Medizinischen Labor
Rh	Rhesus
RhD	Rhesus D
SSW	Schwangerschaftswoche
SVTM	Schweizerische Vereinigung für Transfusionsmedizin
T&S	Type and Screen (Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest)
TK	Thrombozytenkonzentrat
VAM	Arzneimittelverordnung (Verordnung über die Arzneimittel)
VP	Verträglichkeitsprobe

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Geltungsbereich ... 11
1.1. Allgemeine Transfusionsanforderungen [2] ... 11
1.2. Qualitätssicherungssystem und Dokumentation [4] ... 11
2. Reagenzien und Geräte ... 13
2.1. Reagenzien (in vitro Diagnostik) ... 13
2.1.1. Allgemeines ... 13
2.1.2. Zellwaschlösungen ... 13
2.1.3. Testerythrozyten ... 13
2.1.4. Testreagenzien ... 13
2.2. Qualitätskontrollen ... 14
2.2.1. Interne Qualitätskontrollen ... 14
2.2.2. Externe Qualitätskontrollen ... 15
2.3. Geräte ... 15
3. Präanalytik ... 16
4. Prätransfusionelle immunhämatologische Abklärungen [7] ... 17
4.1. Allgemeines ... 17
4.2. Probenentnahme und weitere Anforderungen ... 17
4.3. Methoden ... 18
4.3.1. Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest [8] ... 18
4.3.2. Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels Type & Screen ... 18
4.3.3. Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels Verträglichkeitsprobe ... 18
4.3.4. Direkter Antihumanglobulintest ... 18
4.4. Freigabebedingungen ... 18
4.4.1. Bei Type & Screen ... 18
4.4.2. Bei Verträglichkeitsprobe ... 19
4.5. Beschriftung, Ausgabe der Erythrozytenkonzentrate, Rückverfolgbarkeit ... 19
4.5.1. Beschriftung der Begleitpapiere ... 19
4.5.2. Ausgabe der freigegebenen Erythrozytenkonzentrate ... 19
4.5.3. Rückverfolgbarkeit ... 19
5. Blutgruppenbestimmungen ... 21
5.1. Definitionen – Allgemeines ... 21
5.2. Serologische Methoden ... 21
5.2.1. Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RhD ... 21
5.2.2. AB/RhD-Antigenkontrolle ... 22
5.2.3. Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene ... 22
5.3. Molekulargenetische Methoden ... 22
5.4. Resultate – Interpretation ... 22
5.4.1. ABO-Blutgruppenbestimmung ... 22

5.4.2. Ergebnis der AB/RhD-Antigenkontrolle ... 23
5.4.3. Bestimmung des RhD-Antigens ... 24
5.4.4. Bestimmung des Rh/K-Phänotyps und der weiteren Blutgruppenantigene ... 24
5.4.5. Abweichende/nicht interpretierbare Resultate ... 24
5.5. Dateneintrag ... 24
5.6. Freigabe ... 24
6. Antikörpersuchtest und Antikörperidentifizierung ... 25
6.1. Definition – Allgemeines ... 25
6.2. Methoden für Antikörpersuchtest und Identifizierung ... 25
6.3. Resultate des Antikörpersuchtests ... 25
6.4. Antikörperidentifizierung ... 25
7. Immunhämatologisches Vorgehen in speziellen Situationen ... 26
7.1. Vorgehen bei positivem direktem Antihumanglobulintest ... 26
7.2. Schwangerschaft [9; 10; 11] ... 27
7.2.1. Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest ... 27
7.2.2. Antikörperuntersuchungen und Antikörper-Titrationen ... 27
7.3. Untersuchungen bei Neugeborenen unter drei Monate ... 28
7.3.1. Blutproben ... 28
7.3.2. Bestimmung von ABO- und RhD-Antigen ... 28
7.3.3. Direkter Antihumanglobulintest ... 28
7.3.4. Resultate ... 28
7.4. Untersuchungen bei Kleinkindern über drei Monate ... 28
8. Blutgruppenwahl der labilen Blutprodukte ... 29
8.1. Wahl der ABO/RhD Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten ... 29
8.1.1. Auswahl der ABO Blutgruppe ... 29
8.1.2. Auswahl des RhD-Antigens ... 29
8.1.3. Auswahl der anderen Blutgruppenantigene ... 31
8.1.3.1. Vorliegen von Alloantikörpern ... 31
8.1.3.2. Andere Indikationen ... 31
8.2. Wahl der ABO-Blutgruppe bei frisch gefrorenem Plasma ... 31
8.3. Wahl von ABO/RhD bei Thrombozytenkonzentraten ... 31
8.4. Auswahl von ABO/RhD in speziellen Situationen ... 32
9. Transfusionen ... 33
9.1. Homologe Transfusion ... 33
9.2. Autologe Transfusion ... 33
9.3. Notfalltransfusion ... 33
9.4. Massivtransfusionen ... 34
9.4.1. Allgemeines ... 34
9.4.2. Wahl von ABO/RhD von EK bei Massivtransfusionen ... 34

9.5. Chronische Transfusionsbedürftigkeit ... 34
9.6. Autoimmunhämolytische Anämien ... 35
9.7. Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei intrauterinen, Austausch- und Neugeborenen-Transfusionen ... 35
9.7.1. Transfusion bei Frühgeborenen und Neugeborenen unter drei Monaten [14; 15] ... 35
9.7.1.1. Erythrozytenkonzentrate ... 35
9.7.1.2. Frisch gefrorenes Plasma ... 35
9.7.1.3. Thrombozytenkonzentrate ... 35
9.7.2. Vorgehen bei intrauterinen Transfusionen und Austauschtransfusionen ... 35
9.8 Transfusionen mit bestrahlten Erythrozytenkonzentraten ... 36
10. Unerwünschte Transfusionsreaktionen ... 37
10.1. Allgemein ... 37
10.2. Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen ... 37
10.2.1. Material ... 37
10.2.2. Immunhämatologische Abklärungen ... 37
10.2.3. Weitere Abklärungen ... 38
10.3. Meldewesen ... 38
11. Zusammenfassung der Molekulargenetischen Methoden und Resultat-Interpretationen ... 39

Vorwort

Dieses Dokument wurde in Zusammenarbeit der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und der Blutspende SRK Schweiz (B-CH SRK) erstellt und gemäss dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik überarbeitet.

Es ist ein Leitfaden für die Gute Laborpraxis in der Immunhämatologie und dient darüber hinaus als Hilfestellung für Entscheidungen in speziellen klinischen Situationen. Für nicht beschriebene Fälle wird empfohlen, Referenzdokumente und/oder den für die Transfusion zuständigen Arzt bei zu ziehen.

Seit Januar 2002 verlangt das Heilmittelgesetz nicht nur für die Herstellung, sondern auch für die Anwendung labiler Blutprodukte die Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik (VAM Art.39 Abs.4).

Swissmedic war in den Vernehmlassungsprozess der überarbeiteten Version integriert und unterstützt das Dokument vollumfänglich. Die vorliegenden Empfehlungen beschreiben geeignete Methoden für die Überprüfung der Kompatibilität von labilen Blutprodukten mit dem Empfänger. Weiter definieren sie Mindestanforderungen an die Prä-Analytik, an die Bestellung und Auswahl von geeigneten Blutkomponenten und an die Dokumentation der Arbeitsschritte, mit dem Ziel, die Transfusionssicherheit zu gewährleisten. Entsprechend sind diese Empfehlungen im Rahmen der prätransfusionellen Untersuchungen und für alle Prozesse, die zur Auslieferung eines Blutproduktes für die Transfusion führen, zu berücksichtigen.

Ein von diesen Empfehlungen abweichendes Vorgehen kann zur Anwendung kommen, wenn aufgrund aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse zuverlässig davon ausgegangen werden kann, dass dadurch die in der Empfehlung angestrebten Qualitäts- und Sicherheits-Ziele mindestens gleichwertig erreicht werden. Bei Inspektionen werden diese Empfehlungen auch als Referenz beigezogen werden. Auch bei der Beurteilung, ob in einer transfundierenden Institution das Qualitätssicherungssystem für die Anwendung labiler Blutprodukte adäquat ist, werden die vorliegenden Empfehlungen berücksichtigt.

Als zuständige Behörde danken wir allen mitwirkenden Organisationen und Personen und sind überzeugt, dass das erarbeitete Dokument einen wesentlichen Beitrag zur Transfusionssicherheit leisten wird.

SWISSMEDIC, Einheit Haemovigilance und Projekte

Diese Empfehlung wurde von der erweiterten Arbeitsgruppe „Immunhämatologie“ erstellt.

1. Einleitung und Geltungsbereich

Die Anwendung labiler Blutprodukte (Transfusion) ist eine komplexe therapeutische Handlung und stellt hohe Anforderungen an die Fachkompetenz des Personals für prätransfusionelle Untersuchungen und für Bluttransfusionen. Besonders die Anwender von labilen Blutprodukten, tragen eine grosse Verantwortung bezüglich der Verhinderung von gravierenden Nebenwirkungen. Obwohl es keine gesetzlichen Vorgaben bezüglich prätransfusionellen Untersuchungen gibt, sind gemäss Arzneimittelverordnung (Artikel 39, Absatz 4) [1] Institutionen, welche labile Blutprodukte anwenden, verpflichtet, ein System der Qualitätssicherung für die Anwendung von labilen Blutprodukten nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzurichten und eine Person zu ernennen, welche für die Hämovigilanz verantwortlich ist. Es versteht sich, dass auf der Laborseite anerkannte Normen für Qualitätssicherungssystem (ISO 15189 und/oder 17025) anzustreben sind.

Die vorliegenden Empfehlungen gelten für Laboratorien, die für die Anwender labiler Blutprodukte immunhämatologische Abklärungen durchführen. Sie regeln das Vorgehen, den Umfang und die Art der Untersuchungen und deren Interpretation. Ausserdem legen sie die administrativen Schritte fest, soweit diese die Identifikation der Proben und Blutprodukte und die Labordokumentation betreffen. Die Laborleitung ist zuständig für die Einhaltung und die Durchführung der Empfehlungen.

Informationen zu den folgenden Punkten sind beschrieben:

- Immunhämatologische Abklärungen,
- Hinweise zum Qualitätsmanagement,
- Hinweise zur Transfusion von Blutprodukten,
- Hämovigilanz.

1.1. Allgemeine Transfusionsanforderungen [2]

Labile Blutprodukte sind nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik anzuwenden. Indikationen und Anwendungsvorschriften der einzelnen Blutprodukte liegen im Verantwortungsbereich des transfundierenden Arztes. Anforderungen zu folgenden Punkten müssen beachtet werden:

- Präanalytik,
- Identifikation des Empfängers,
- Prätransfusionelle immunhämatologische Untersuchungen,
- Dokumentation und Resultatübermittlung der immunhämatologischen Untersuchungen,
- Identifikation der Blutprodukte,
- Rückverfolgbarkeit transfundierter Blutprodukte,
- Die verschiedenen Aspekte des Transfusionsprozesses müssen über betriebsinterne Vorschriften (Spital/Klinik/Arztpraxis und untersuchendes Labor) geregelt werden. Gemäss den gesetzlichen Anforderungen muss eine verantwortliche Person für Hämovigilanz [3], mit Sitz in einem eventuell existierenden Transfusionskomitee vorhanden sein.

1.2. Qualitätssicherungssystem und Dokumentation [4]

- Die Laboruntersuchungen, Qualitätskontrollen und Labordokumente müssen den im Qualitätssicherungssystem festgelegten Anforderungen entsprechen.
- Die Laborleitung ist verantwortlich:

  - dass für die im Labor durchgeführten Untersuchungen detaillierte Arbeitsvorschriften vorhanden und für die Mitarbeiter einsehbar sind und diese umgesetzt werden,
  - dass die Laborvorschriften den Qualitätssicherungsanforderungen entsprechen,
  - dass eventuell nötige Algorithmen und Flussdiagramme erstellt sind.
- Die Laborleitung gibt die Labordokumente frei. Die Verantwortung für die Unterzeichnung (auch elektronisch) kann delegiert werden, dies muss aber dokumentiert sein.
- Die Labordokumentation umfasst:
  - Ergebnisse und Interpretation der prätransfusionellen Untersuchungen,
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat (oder elektronische Alternative),
  - Liste der ausgelieferten labilen Blutprodukte (Produktespezifikationen und Entnahmenummern).
- Minimale Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum,
  - ABO-Blutgruppe und Rhesus D (RhD), inkl. Angaben über evtl. D-Varianten,
  - Untersuchungsnummer, Bestimmungsdatum und Unterschrift,
  - nachgewiesene antierythrozytäre Alloantikörper
  - die Blutgruppenkarte ist erst gültig, wenn die zweite Blutgruppenbestimmung vorliegt (s. § 4.1 und 4.2). Dieser Hinweis muss auf der Blutgruppenkarte ersichtlich abgedruckt sein.
- Erweiterte Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - falls vorhanden, Rhesus/Kell (Rh/K)-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene,
  - Hinweis auf Transfusionsempfehlungen je nach Bedarf.
- Probenidentifikation des Empfängers: Der Einsender der Probe muss darauf hingewiesen werden, dass die Identität des Patienten eindeutig und von der verantwortlichen administrativen Stelle (Spital/Praxis) vorgängig überprüft worden sein muss (z. B. amtlicher Ausweis),
- Relevante Befunde (ABO/RhD, weitere Blutgruppenantigene, antierythrozytäre Antikörper, Transfusionsempfehlungen und transfundierte Produkte) sollen in Krankengeschichte des Patienten, Labor- oder Klinikinformationssystemen dokumentiert sein. Dies liegt in der Verantwortung des Auftraggebers.

Schliesslich ist den Autoren bewusst, dass ein Nationales Register mit Patienten, die Allo-Antikörper aufweisen, in diesem Kontext ein Verbesserungspotential bieten würde. Deshalb ist ihr erklärtes Ziel, die Möglichkeiten zur Umsetzung dieser komplexen Herausforderung genau zu prüfen und in möglichst naher Zukunft ein entsprechendes Register einzurichten.

2. Reagenzien und Geräte

2.1. Reagenzien (in vitro Diagnostik)

2.1.1 Allgemeines

- Die verwendeten Laborreagenzien müssen CE-markiert sein.
- Nicht CE-markierte Produkte oder eigenhergestellte Reagenzien müssen vor Gebrauch validiert werden. Dies muss dokumentiert und durch die zuständige Aufsichtsbehörde auditierbar sein.
- Bei fehlenden Angaben betreffend Qualitätsnormen empfiehlt es sich, beim Hersteller ein Analysenzertifikat zu verlangen.
- Die Reagenzien sind entsprechend den Herstellervorschriften zu verwenden (Beipackzettel). Allfällige Abweichungen von diesen Vorschriften müssen validiert und dokumentiert sein.

2.1.2. Zellwaschlösungen

Zum Waschen von Erythrozyten werden gepufferte NaCl-Lösungen mit einem pH-Wert zwischen 7.0 und 7.5 eingesetzt.

2.1.3. Testerythrozyten

- <u>für die Serumgegenprobe der ABO-Blutgruppenbestimmung</u>
  Für die Serumgegenprobe (Isoagglutinine) der ABO-Blutgruppenbestimmung werden Testerythrozyten der Gruppen A1, B und 0 verwendet. Der Ansatz mit Testerythrozyten der Gruppe A2 ist fakultativ.
- <u>für den Antikörpersuchtest (AKST) und für die Antikörperidentifizierung</u>

  Die für den AKST und die Antikörperidentifizierung verwendeten Testerythrozyten der Gruppe 0 müssen folgende Antigene aufweisen: D, C, Cw, c, E, e, K, k, Kpa, Fya, Fyb, Jka, Jkb Lea, Leb, P1, M, N, S, s, und wenn möglich Lua.

  Die Antigene C, c, E, e, Fya, Fyb, Jka, Jkb, S und s müssen bei mindestens einer Zelle „homozygot" vorliegen. Kommerzielle Testerythrozyten, die für den AKST verwendet werden, müssen für die Antigene Mg, Wra und Vw negativ sein.

  Testerythrozyten dürfen nicht zusammengemischt werden.
- <u>für die Kontrolle des Antihumanglobulinserums („Coombs-Kontrolle“)</u>
  Es werden Testerythrozyten verwendet, die mit humanen IgG Immunglobulinen beladen sind.

2.1.4. Testreagenzien

- <u>für die Bestimmung der ABO-Blutgruppenantigene und des RhD-Antigens</u>
  - Für die ABO-Antigenbestimmung sind monoklonale Anti-A-, Anti-B- und Anti-AB-Testseren empfohlen. Monoklonale Anti-B-Testseren dürfen ein „acquired B-Antigen“ nicht erfassen.
  - Für die RhD-Antigenbestimmung sollen zwei verschiedene monoklonale Anti-D-Testseren, die von verschiedenen Klonen stammen, verwendet werden. Mindestens ein Anti-D-Reagenz darf die Variante DVI nicht erfassen. Für Neugeborene: s. § 7.3.
- <u>für die Bestimmung des Rhesus (Rh)-Phänotyps, von Kell (K)- und weiteren Blutgruppenantigenen</u>
  - Es sollen monoklonale Testseren, falls kommerziell verfügbar, verwendet werden (s. auch § 5.4.4).

2.2. Qualitätskontrollen

2.2.1. Interne Qualitätskontrollen

Die IQK müssen mindestens die folgenden Anforderungen erfüllen:

- Überprüfung der Testerythrozyten
  - für die Serumgegenprobe der ABO-Bestimmung
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testerythrozyten erfolgt mit Seren/Plasma mit bekannten Anti-A- und Anti-B-Antikörpern.
  - für den AKST
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Testzellen für den AKST sollen mit einem schwachen Anti-D (maximale Erfassungsgrenze ≤ 10 ng Anti-D/ml) [6] überprüft werden.
- Überprüfung der Testseren
  - für die AB/RhD-Antigenbestimmung
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten AB/RhD-Antigenen.
  - für den Rh/K-Phänotyp (CcEe und K)
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten heterozygoten C, c, E, e und K-Antigenen.
  - für die Bestimmung von weiteren Blutgruppenantigenen
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Eine positive, wenn möglich heterozygote und eine negative Kontrolle pro Antigen müssen mitgeführt werden.
- Überprüfung des indirekten Antihumanglobulintest-Ergebnisses bei der Antigenbestimmung
  Zum Ausschluss von falsch positiven Reaktionen im IAT muss parallel dazu ein DAT mit dem gleichen Testsystem angesetzt werden.
- Überprüfung der Techniken des direkten und indirekten Antihumanglobulintests (Röhrchenmethode)
  Jedes negative Resultat muss mit „Coombs-Kontrolle“-Reagenz kontrolliert werden.
- Überprüfung der Verträglichkeitsprobe
  - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
  - Es soll eine Kontrolle der VP mit RhD-positiven und RhD-negativen Spendererythrozyten und einem Serum mit bekannt schwachem Anti-D (maximale Erfassungsgrenze ≤ 10 ng Anti-D/ml; Referenz: internationaler Standard) erfolgen.
- Überprüfung der molekulargenetischen Testmethoden
  Die Überprüfung findet je nach Testverfahren (CE-Kit oder In-House) statt.
- Überprüfung aller Techniken
  Falls Analysen mit mehreren Methoden/Techniken durchgeführt werden, soll jede einzeln kontrolliert werden.

2.2.2. Externe Qualitätskontrollen

Laboratorien, die immunhämatologische Arbeiten durchführen, sind verpflichtet, viermal jährlich an EQK für Immunhämatologie eines anerkannten Ringversuchslaboratoriums (s. QUALAB) teilzunehmen und dies für sämtliche Analysen, für die eine EQK verfügbar ist.

Laboratorien, die molekulargenetische Untersuchungen durchführen, sind verpflichtet, zweimal jährlich an entsprechenden EQK teilzunehmen.

2.3. Geräte

Die für immunhämatologische Untersuchungen verwendeten Laborgeräte müssen regelmässig gewartet werden. Die Laborgeräte müssen gemäss der internen Qualitätssicherung überwacht und die Befunde protokolliert und nach den gültigen Anforderungen archiviert werden.

Thermisch kontrollierte Anlagen für Blutprodukte (Kühlanlagen, Tiefkühlanlagen, Thrombozytenschüttler, FGP-Auftaugeräte) müssen entsprechend nach Good Manufacturing Practices betrieben werden.

3. Präanalytik

- Für immunhämatologische Arbeiten sollen grundsätzlich eine Nativblutprobe (ohne Trennmittel) und/oder eine EDTA-Blutprobe angefordert werden.
- Die korrekte Identifikation des Patienten wird von der Person, welche die Blutentnahme durchführt, in geeigneter Weise (Unterschrift/Visum auf Auftragsformular und/oder Röhrchen, Einlesen in ein elektronisches Erfassungssystem, etc.) bestätigt. Diese Information muss vom Labor verifiziert werden können.
- Blutproben für immunhämatologische Untersuchungen sollen, wenn möglich, nicht aus venösen Zugängen für Medikamente, Infusionen oder Transfusionen entnommen werden (Verdünnungsgefahr). Falls dies unumgänglich ist, muss sichergestellt werden, dass ein genügend grosses Blutvolumen vor der Entnahme verworfen wird, damit die Probe unverdünnt ist.
- Alle Probenröhrchen müssen so gekennzeichnet sein, dass sie unmissverständlich dem Patienten zugeordnet werden können:
  - Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum, oder
  - eindeutige Patientenidentifikationsnummer,
  - bei Nabelschnurblut ist die Identität dem Kind (Name, Geburtsdatum) zuzuordnen.
- Das Datum und die Zeit der Blutentnahme müssen für jedes Röhrchen ersichtlich sein (Röhrchen und/oder Auftragsformular und/oder Laborinformationssystem).
- Mit nicht angeschriebenen oder nicht zuordenbaren Blutproben dürfen keine prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt werden.
- Bei nicht korrekt beschrifteten aber zuordenbaren Blutproben obliegt es dem Verantwortlichen des Labors zu entscheiden, ob die Untersuchungen durchgeführt werden können. Abweichungen müssen dokumentiert werden.

4. Prätransfusionelle immunhämatologische Abklärungen [7]

4.1. Allgemeines

- Die prätransfusionellen Untersuchungen werden zur Vermeidung von hämolytischen Transfusionsreaktionen durchgeführt.
- Sie beinhalten:
  - Zwei vollständige Blutgruppenbestimmungen (Type) (s. § 4.2),
  - Antikörpersuchtest AKST (Screen),
  - Eine Überprüfung der Kompatibilität zwischen Patientenprobe und Blutprodukten mittels T&S (Standard Methode) oder VP.
- Die Blutgruppe des EK muss kontrolliert werden.
- Die Blutgruppe des Patienten und der EK müssen kompatibel sein.
- Bei klinisch relevanten Alloantikörpern oder bei bekannten, aber aktuell nicht mehr nachweisbaren relevanten Alloantikörpern muss eine VP durchgeführt werden (s. § 6.4).
- Beim Vorliegen eines Anti-D's: falls eine Anti-D-Prophylaxe verabreicht wurde und klinisch relevante Antikörper ausgeschlossen sind, können EK im T&S freigegeben werden.

4.2. Probenentnahme und weitere Anforderungen

Grundsatz: - Gesicherte Blutgruppenbestimmung des Patienten durch das Vorliegen von zwei dokumentierten, gültigen Blutgruppenbestimmungen;
- Vorliegen einer gültigen Antikörperbestimmung (s. § 4.3).

- Falls die Blutgruppe noch nicht bekannt ist, soll, um allfällige Verwechslungen aufzudecken, eine vollständige Blutgruppenbestimmung an zwei unabhängig voneinander entnommenen Blutproben durchgeführt werden. Es empfiehlt sich:

  Eine erste Blutentnahme z.B. vor Spitaleintritt (Blutgruppenbestimmung mit ev. gleichzeitigem AKST).
- Liegt nur eine gültige Blutgruppenbestimmung (intern/extern) vor, muss eine zweite vollständige Blutgruppenbestimmung durchgeführt werden.
- Die 2. Blutprobe wird z.B. bei Spitaleintritt entnommen (Blutgruppenbestimmung, ev. AKST und/oder Rückstellprobe).

- Beim Vorliegen von zwei dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmungen (s. § 5.1) oder einer gültigen Blutgruppenkarte mit zwei Eintragungen genügt eine AB/RhD-Antigenkontrolle.Gültigkeit Antikörpersuchtest und Verträglichkeitsprobe

  - Für prätransfusionelle Abklärungen mittels T&S oder VP darf die Blutprobe maximal 96 Stunden vor Transfusion entnommen worden sein (Verlängerung für Schwangere: s. § 7.2.2).
  - Beim Vorliegen von klinisch relevanten Alloantikörpern (s. § 6.4) darf die Blutprobe maximal 96 Stunden vor Transfusion entnommen worden sein.
  - Nach Ablauf der Gültigkeit der VP-Probe, müssen vor jeder weiteren Transfusion potenziell neu gebildete Antikörper mit vertretbarem Aufwand abgeklärt werden. Minimalanforderung: Rhesus, Duffy, Kidd, S und s homozygot ausschliessen oder Antigen kompatibel transfundieren. Bekannte Antikörper müssen berücksichtigt werden.
  - Bei Schwangerschaft darf, falls eine potentiell dringende Transfusionsindikation über längere Zeit besteht (z.B. Plazenta praevia) die Gültigkeit des AKST auf 7 Tage

verlängert werden (es müssen aber zwei dokumentierte, vollständige Blutgruppen-Bestimmungen bzw. eine gültige Blutgruppenkarte vorliegen, s. § 4.2 und 7.2.2).

- Bei in den letzten drei Monaten Nicht-Transfundierten und ausserhalb einer Schwangerschaft kann die Gültigkeit eines negativen Antikörpersuchtests auf 21 Tage verlängert werden. In diesem Fall muss:

  a) der Antikörpersuchtest im Verantwortungsbereich oder zumindest unter Verantwortung des Spitallabors durchgeführt werden, in welchem der Patient seine Transfusion erhält.

  b) dem Transfusionslabor spätestens bei der ersten Blutbestellung ein vom verantwortlichen Arzt visiertes Dokument vorliegen, welches bestätigt, dass beim Patienten in der Zwischenzeit (ab Zeitpunkt Probenentnahme) keine Transfusion stattgefunden hat und keine Schwangerschaft vorliegt. Liegt eine solche Bestätigung nicht vor, ist der AKST nur 96 Stunden gültig, d.h. eine Verlängerung seiner Gültigkeit auf 21 Tage ist nicht regelkonform (s. auch § 4.3 und 4.6.2).

4.3. Methoden

4.3.1. Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest [8]

- S. § 5 und 6.

4.3.2. Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels Type & Screen

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens (Type),
- AKST zum Nachweis von antierythrozytären Antikörpern (Screen),
- AB/RhD-Antigenkontrolle der EK,
- Überprüfung der Kompatibilität von ABO/RhD des Patienten mit ABO/RhD der EK.

4.3.3. Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels Verträglichkeitsprobe

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens,
- AKST zum Nachweis von antierythrozytären Antikörpern,
- VP von Patientenserum/-plasma mit jedem EK im IAT-Ansatz,
- AB/RhD-Antigenkontrolle der EK,
- Überprüfung der Kompatibilität:
  - von ABO/RhD des Patienten mit ABO/RhD der EK,
  - von eventuell vorhandenen Alloantikörpern des Patienten und den entsprechend Antigen-negativen EK.

4.3.4. Direkter Antihumanglobulintest

Bei vorgängigen Transfusionen in den letzten 14 Tagen wird zusätzlich ein polyspezifischer DAT (bevorzugt im Gel-Test) angesetzt. Bei einem positiven Resultat muss ein monospezifischer DAT durchgeführt werden s. § 7.1.

4.4. Freigabebedingungen

4.4.1. Bei Type & Screen

- Bei negativem AKST können ABO- und RhD-identische oder kompatible EK zur Transfusion freigegeben werden (s. § 8.1.1 & 8.1.2).
- Bei positivem AKST muss eine Identifizierung der antierythrozytären Alloantikörper durchgeführt werden.

- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss das T&S Verfahren verlassen und eine VP durchgeführt werden (s. § 4.4.2).

4.4.2. Bei Verträglichkeitsprobe

- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss eine VP mit den entsprechenden Antigen-negativen EK durchgeführt werden. Die EK müssen vor der Transfusion auf die Abwesenheit der entsprechenden Antigene geprüft werden.
- Bei bekannten aber aktuell nicht mehr nachweisbaren transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss eine VP mit den entsprechenden kontrolliert Antigen-negativen EK durchgeführt werden.
- Bei zweifelhaften oder unklaren Ergebnissen bei der Antikörperidentifizierung muss eine VP durchgeführt werden.
- Bei negativer VP können die ausgetesteten EK zur Transfusion freigegeben werden (auch z.B. bei Vorliegen von Antikörpern gegen private Antigene).
- Bei positiver VP müssen vor Transfusionen weitere Abklärungen vorgenommen werden. Der für die Transfusion verantwortliche Arzt muss über Blutprodukte, welche mit bzw. trotz positiver VP zur Transfusion freigegeben werden sollen, informiert und über mögliche Auswirkungen und Vorsichtsmassnahmen aufgeklärt werden. Die entsprechende Kommunikation ist unter namentlicher Erwähnung der daran Beteiligten zu dokumentieren. Wenn darauf verzichtet wird, den verantwortlichen Arzt zu informieren, weil die Befunde ohne klinische Relevanz sind, ist dieser Entscheid und der Name des Entscheidungsträgers zu dokumentieren.

4.5. Beschriftung, Ausgabe der Erythrozytenkonzentrate, Rückverfolgbarkeit

4.5.1. Beschriftung der Begleitpapiere

- Falls EK mit Beschriftung für einen bestimmten Patienten freigegeben werden, müssen mindestens folgende Angaben vorhanden sein:
  - Name, Vorname und vollständiges Geburtsdatum des Empfängers,
  - Blutgruppe und Rhesus des Empfängers,
  - Entnahmenummer, Blutgruppe und Rhesus des EK,
  - Zu transfundieren bis,
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat.

4.5.2. Ausgabe der freigegebenen Erythrozytenkonzentrate

- Dokumentation von Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der das EK ausgegeben hat.
- Bei der Anwendung der 96 Stunden-Regel müssen die freigegebenen EK (T&S und VP) innerhalb 96 Stunden (s. § 4.2) nach der Blutentnahme transfundiert werden. Nach Ablauf dieser Frist müssen vor weiteren Transfusionen die prätransfusionellen Untersuchungen (bei VP: Blutgruppenkontrolle, AKST und VP; bei T&S: Blutgruppenkontrolle und AKST) mit einer frisch entnommenen Patientenblutprobe wiederholt werden.

4.5.3. Rückverfolgbarkeit

- Dokumentation
  - Identifikation der Patientenblutproben, die für die prätransfusionellen Untersuchungen verwendet wurde (Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum, Entnahmedatum und Zeit),
  - Testresultate der prätransfusionell durchgeführten Analysen,
  - Entnahmenummern der für den Patienten ausgelieferten Blutprodukte,
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat.
- Rückstellproben
  - Eine Patientenblutprobe und eine Probe der ausgelieferten EK (z. B. Segment oder Blutbeutel) müssen mindestens 7 Tage im Labor aufbewahrt werden.
  - Falls die 21 Tage-Regelung für das T&S zur Anwendung kommt, muss gewährleistet werden, dass die Rückstellprobe (Serum) bis zu Tag 28 aufbewahrt wird.
  - Wenn das Serum länger als 7 Tage aufbewahrt wird, muss es eingefroren werden.

5. Blutgruppenbestimmungen

5.1. Definitionen – Allgemeines

- Für die Anforderungen an Testerythrozyten und Testseren: s. § 2.1.3 und § 2.1.4.
- Die vollständige ABO/RhD-Blutgruppenbestimmung umfasst:
  - Die ABO-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten und die Serumgegenprobe mit Patientenserum/-plasma,
  - Die RhD-Antigenbestimmung.
- Ein sogenannter Bedside-Test ersetzt nicht eine reguläre Blutgruppenbestimmung.
- Die AB/RhD Kontrolle umfasst die AB/RhD-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten (s. auch § 4.2).
- Die Bestimmung des Rh/K-Phänotyps umfasst die Antigene C, c, E, e, K.
- Die Bestimmung weiterer Blutgruppenantigene wird gemäss § 5.2.3 durchgeführt.
- Bei Neugeborenen: s. § 7.3.
- Falls serologisch die Bestimmung von ABO/RhD oder weitere Blutgruppenantigene nicht möglich, oder die Ergebnisse nicht eindeutig sind, können molekulargenetische Methoden angewendet werden.

5.2. Serologische Methoden

5.2.1. Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RhD

- Die ABO-Antigenbestimmung wird mit Anti-A- und Anti-B-Testseren durchgeführt. Der Ansatz mit Anti-AB-Testseren ist fakultativ.
- Die RhD-Antigenbestimmung wird mit zwei verschiedenen Anti-D-Testreagenzien durchgeführt.
- Die Serumgegenprobe wird mit A1-, B- und 0-Testerythrozyten durchgeführt. Der Ansatz mit A2-Testerythrozyten ist fakultativ.
- <u>Manuelle Bestimmung</u>
  - ABO-Antigenbestimmung und Serumgegenprobe sollten von zwei verschiedenen Mitarbeitern durchgeführt werden. Falls die Bestimmung nur von einem Mitarbeiter durchgeführt wird, muss die Antigenbestimmung in einem zweiten Ansatz (neue Suspension) an der gleichen Probe kontrolliert werden.
  - RhD-Antigenbestimmung sollte von zwei verschiedenen Mitarbeitern durchgeführt werden. Falls die Bestimmung nur von einem Mitarbeiter durchgeführt wird, muss die Antigenbestimmung in einem zweiten Ansatz (neue Suspension) an der gleichen Probe kontrolliert werden.
  - Die Serumgegenprobe wird mit A1, B- und O-Testerythrozyten durchgeführt. Der Ansatz mit A2-Testerythrozyten ist fakultativ.
- <u>Automatisierte Bestimmung</u>
  - Eine automatisierte Bestimmung beinhaltet eine Bestimmung mit einem Analysenautomaten und einem elektronischen Datentransfer in ein Laborinformationssystem.
  - Für die ABO/RhD-Antigenbestimmung und Serumgegenprobe (vollständige Blutgruppenbestimmung) mit einem Analysenautomaten genügt eine Testung gemäss § 5.1.

5.2.2. AB/RhD-Antigenkontrolle

Für die Kontrolle der AB/RhD-Antigene genügt eine Bestimmung mit einem Anti-A-, Anti-B- und Anti-D-Testserum.

5.2.3. Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene

Die minimale Anforderung ist eine Bestimmung mit den entsprechenden Testseren mit einer Methode.

5.3. Molekulargenetische Methoden

Molekulargenetische Methoden entwickelten sich seit der Jahrtausendwende im Bereich der Blutgruppendiagnostik an Patientenproben (Empfänger) zu einem wichtigen, ergänzenden Bestandteil fundierter Abklärungen.

Sie kommen vor allem zur Anwendung z.B. in Situationen wie:

- Korrekte Erkennung von Weak D Typ 1, 2 und 3 für die Versorgung von Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter
- Bestimmung der ursprünglichen Empfänger Blutgruppe aus Proben vortransfundierter Patienten
- Bestimmung von Blutgruppen bei Patienten mit positiven DAT
- Abklärung von Alloantikörpern, speziell gegen seltene Blutgruppenantigene
- Bei breiten Genotypsierungen von Spendern (kein Teil dieser Empfehlungen)
- Im Kontext mit Hämatopoetischen Stammzelltransplantationen

Eine Zusammenfassung der verschiedenen Abschnitte finden Sie im neuen Kapitel 11.

Prinzipiell muss für die molekulargenetische Bestimmung von Blutgruppen mit kommerziellen Kits gearbeitet werden, die CE-markiert sind.
Falls keine kommerziellen Kits bestehen, kann mit validierten In-Haus Methoden gearbeitet werden. ǂ Für die klinische Anwendung hat die gültige Phänotypbestimmung das Primat.

5.4. Resultate – Interpretation

5.4.1. ABO-Blutgruppenbestimmung

- Die Resultate der Blutgruppenbestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 5.4.1 aufgeführt. Die Blutgruppen sind in der einfachen Form "0", "A", "B" oder "AB" zu dokumentieren.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf die Blutgruppe nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen folgen.

Tabelle 5.4.1 Testresultate und Interpretation der ABO-Blutgruppenbestimmung

Agglutination der Patienten-tenerythrozyten mit Testserum			**Agglutination des Patienten-serums/plasmas mit Test erythrozyten**				**Interpretation**
Anti-A	Anti-B	Anti-AB*	A_1	A_2*	B	0	Blutgruppe
-	-	-	+	+	+	-	O
+	-	+	-	-	+	-	A
-	+	+	+	+	-	-	B
+	+	+	-	-	-	-	AB

***** Fakultativ

5.4.2. Ergebnis der AB/RhD-Antigenkontrolle

- Die Resultate müssen mit der dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmung übereinstimmen.
- Bei abweichendem Resultat der AB/RhD-Antigenkontrolle muss eine vollständige Blutgruppenbestimmung von ABO und RhD mit einer neuen Blutprobe erfolgen.
  Wichtiger Hinweis: Hier sind alle möglichen Fehler in Betracht zu ziehen, insbesondere eine frühere oder aktuelle Verwechslung von Röhrchen und/oder Patienten. Da dann gleichzeitig mehrere Patienten betroffen sein können, müssen die Abklärungen dringlich durchgeführt und die Ausgabe von potentiell involvierten, weiteren Blutprodukten zurückgestellt werden.
- Bei einem bekannten weak D (abgeklärt) ist eine serologisch negative Bestimmung im Röhrchentest kein Widerspruch. Bei früher (vor 2012) dokumentiertem RhD negativ (nicht differenzierte weak D/D-Variante) ist ein positives Resultat einer RhD-Bestimmung kein abweichendes Resultat.

5.4.3. Bestimmung des RhD-Antigens

- Die Resultate der RhD-Bestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 5.4.3 aufgeführt.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf das RhD-Antigen nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen folgen.

Tabelle 5.4.3 Testresultate und Interpretation der RhD-Bestimmung

Agglutination der Patientenerythrozyten durch			Interpretation RhD
Erstes Anti-D-Testserum	**Zweites Anti-D-Testserum**	**Rhesus-Kontroll-Serum**	
positiv	positiv	negativ	positiv
negativ	negativ	negativ	negativ
schwach positiv	schwach positiv	negativ	weak D*
XX	XX	negativ	weak D / partial D
neg / pos	neg / pos	positiv	NB, abklären

* Transfusionsempfehlungen und bei Schwangerschaft: s. § 7.2 und 8.1.2.
XX Unterschiedliche Resultate (gemäss Herstellerangaben).

5.4.4. Bestimmung des Rh/K-Phänotyps und der weiteren Blutgruppenantigene

- Die Resultate müssen eindeutig positiv oder negativ sein.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, dürfen die Blutgruppenantigene nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen erfolgen.
- Bei kürzlich transfundierten Patienten soll die molekulargenetische Bestimmung der wichtigsten Blutgruppenantigene in Erwägung gezogen werden.

5.4.5. Abweichende/nicht interpretierbare Resultate

Bei unklaren Ergebnissen sollen weitere serologische und/oder molekulargenetische Methoden eingesetzt werden.

5.5. Dateneintrag

- <u>Manueller Dateneintrag</u>
  - Der Eintrag der Daten soll von einer zweiten Person kontrolliert, dokumentiert und visiert werden.
- <u>Elektronischer Datentransfer</u>
  - Der korrekte Datentransfer muss durch eine Validierung vorgängig überprüft worden sein.

5.6. Freigabe

Befunde, sowohl bei manuell als auch bei automatisiert bestimmten Resultaten, können erst nach der Validierung freigegeben werden.

6. Antikörpersuchtest und Antikörperidentifizierung

6.1. Definitionen – Allgemeines

- Eventuell vorhandene antierythrozytäre Alloantikörper werden mittels eines AKST im Serum/Plasma oder Eluat nachgewiesen.
- Falls der AKST positiv ist, wird eine Identifizierung der antierythrozytären Alloantikörper durchgeführt.
- Die Abklärung von antierythrozytären Alloantikörpern muss mindestens wärmeaktive Alloantikörper der IgG-Klasse erfassen.

6.2. Methoden für Antikörpersuchtest und Identifizierung

- Die ausgewählte Methode muss der Röhrchenmethode im 2-stufigen IAT mit mono- oder polyvalentem Antihumanglobulinserum ebenbürtig sein.
- Das Patientenserum/-plasma oder Eluat wird gegen Testerythrozyten der Gruppe 0 mit bekannten Blutgruppenantigenen bei 37° C angesetzt (s. auch § 2.1.3).
- Sensitivität und Spezifität müssen mindestens der Erfassungsgrenze von ≤ 10 ng (0,05 IE) Anti-D/ml entsprechen.
- Zusätzliche Methoden, wie z. B. Enzymtests, können verwendet werden.
- Es ist empfehlenswert, dass das Labor, welches die Alloantikörperabklärung durchführt, am gleichen Probenröhrchen mindestens eine AB/RhD Kontrolle durchführt.

6.3. Resultate des Antikörpersuchtest

- AKST negativ: keine weiteren Abklärungen.
- AKST positiv: s. § 6.4.

6.4. Antikörperidentifizierung

- Alloantikörper sollen, falls möglich, mit mindestens zwei, besser mit drei Antigen-positiven und drei Antigen-negativen Testzellen bestätigt werden.
- Ein identifizierter Alloantikörper soll, falls möglich (cave: vorgängige Transfusionen), durch das Fehlen des entsprechenden Antigens an den Patientenerythrozyten plausibilisiert werden.
- Identifizierte Alloantikörper müssen nach transfusionsmedizinischer Relevanz berücksichtigt werden [7].
- Alloantikörper mit den Spezifitäten Anti-A1, -H, -H(I), -P1, -Lea, -Leb, -M und -N, sind normalerweise nicht relevant, solange sie nur kälte- oder enzymaktiv sind (bei negativen Resultaten im Agglutinationstest bei 37° C und/oder im IAT).
- Bekannte, aber nicht mehr nachweisbaren Antikörper im AKST: s. § 4.5.2.

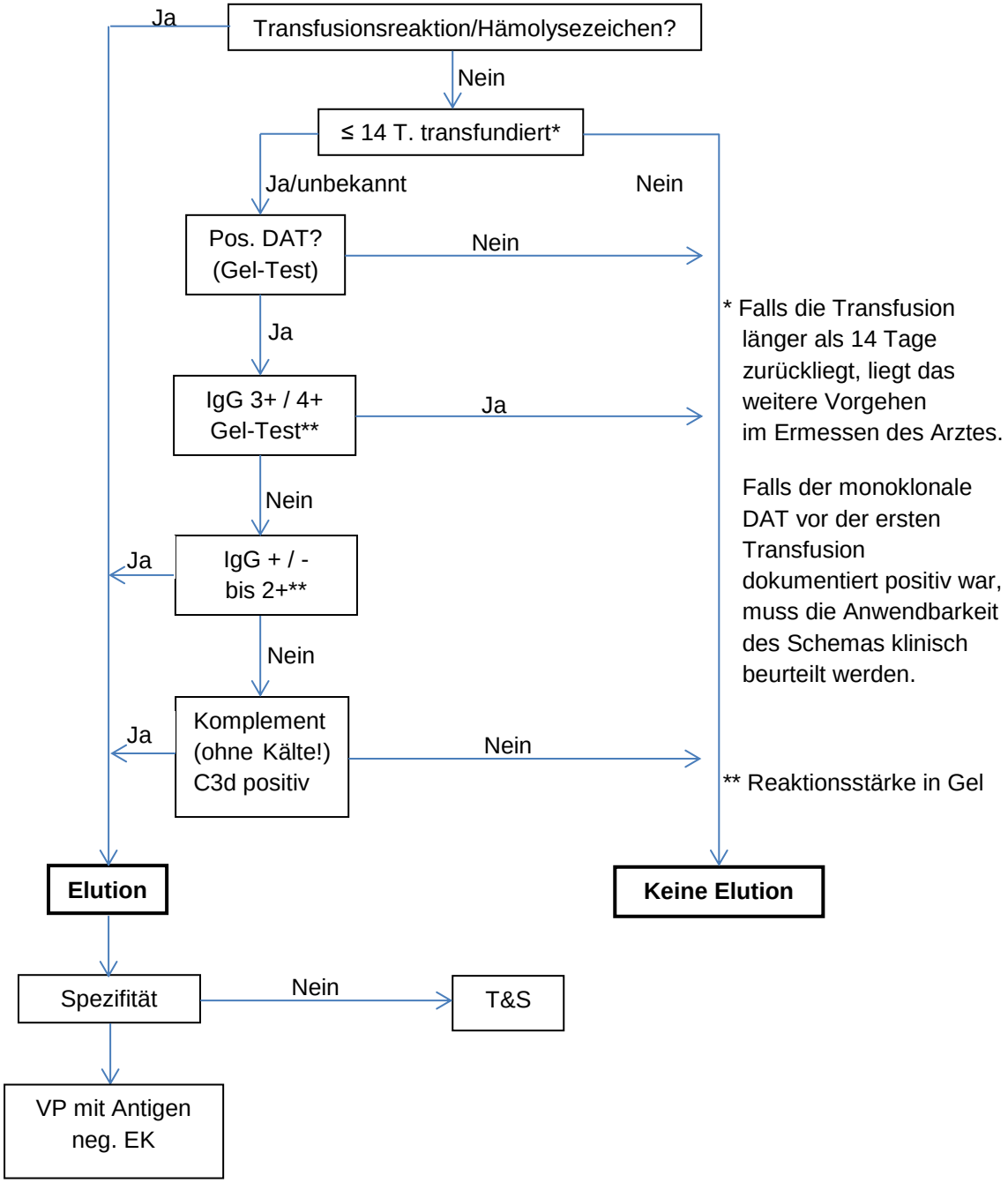
7. Immunhämatologisches Vorgehen in speziellen Situationen

7.1. Vorgehen bei positivem direktem Antihumanglobulintest

Der DAT dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich an die patienteneigenen Erythrozyten gebunden haben (z. B. antierythrozytäre Autoantikörper, Alloantikörper nach Transfusionen oder MHN). Beim Vorliegen einer AIHA ist die korrekte ABO-, RhD-, Rh/K-Phänotyp Bestimmung und zudem der Nachweis von maskierten Alloantikörpern sehr wichtig. Es wird empfohlen, ein spezialisiertes Labor zur Beratung zu konsultieren.

Es muss ein monospezifischer DAT mit IgG und mit C3d durchgeführt werden im Gel-Test wegen höherer Sensitivität, verglichen zum Röhrchen.

Bei negativem DAT werden keine weiteren Schritte empfohlen, bei pos. DAT wird folgender Abklärungsalgorithmus empfohlen:



7.2. Schwangerschaft [9; 10; 11]

7.2.1. Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest

- Für eine reguläre Blutgruppenbestimmung: s. § 5 und 6.
- Bei der ersten Schwangerschaftskontrolle wird:
  - ABO/RhD, falls nicht bekannt, bestimmt,
  - immer ein AKST, unabhängig vom RhD, zwischen der 10. und 16. Schwangerschaftswoche (SSW) und in der 28. SSW [9] durchgeführt.
- Falls potentieller Transfusionsbedarf besteht, wird der Rh/K-Phänotyp bestimmt.
- RhD-negative Schwangere erhalten eine Rhesusprophylaxe.
  - Bei folgenden Ausnahmen ist keine Rhesusprophylaxe notwendig:
    - Föten, welche genotypisch RHD negativ sind,
    - Neugeborene mit einer negativen RhD-Antigenbestimmung (s. § 7.3.2).
- D-Variante [12;13] bei Schwangeren:
  - Schwangere Frauen mit weak D / partial D, welche lediglich serologisch abgeklärt wurden, gelten als RhD negativ und erhalten eine Rhesusprophylaxe,
  - Schwangere mit weak D-Typ 1, 2 oder 3 (molekulargenetische Bestimmung) gelten als RhD positiv. In diesen Fällen soll auf eine Anti-D Rhesusprophylaxe verzichtet werden.
  - Schwangere Frauen mit anderen weak D-Typen oder mit partial D-Typen gelten als RhD negativ und erhalten eine Rhesusprophylaxe (Tabelle 7.2.1).

Tabelle 7.2.1 RhD Prophylaxe und PCR

	Weak D / Partial RhD <u>nicht</u> mittels PCR abgeklärt	**Weak D Typ 1, 2,3 mittels PCR abgeklärt**	**andere Weak D's / Partial D mittels PCR abgeklärt**
RhD Prophylaxe Bei Schwangerschaft	Ja, solange bis das PCR Resultat vorliegt	Nein	Ja

7.2.2. Antikörperuntersuchungen und Antikörper-Titrationen

- Falls ein positives Resultat des AKST vorliegt, wird eine Identifizierung der Alloantikörper durchgeführt (s. § 6).
- Falls für die Schwangerschaft relevante Alloantikörper vorliegen, empfiehlt es sich, den Kindsvater auf das entsprechende Antigen zu untersuchen.
- Eine Titerbestimmung von transfusionsrelevanten Alloantikörpern während der Schwangerschaft wird empfohlen.
- Die Titration soll, falls möglich, im Simultanansatz mit der anlässlich der Voruntersuchung eingelagerten Probe (Rückstellprobe) angesetzt werden.
- Die Proben sollen bis Ende der Schwangerschaft tiefgefroren aufbewahrt werden (Rückstellproben).
- Obwohl das empfohlene Intervall des AKST für prätransfusionelle Untersuchungen bei Schwangeren auch bei 96 Stunden liegt, darf, falls eine potentiell dringende Transfusionsindikation über längere Zeit besteht (z.B. Placenta praevia), dieses ausnahmsweise auf 7 Tage verlängert werden. Vor elektiven Eingriffen wird nach Ablauf von 96 Stunden der AKST wiederholt. Bei Notfällen kann auf die Wiederholung des AKST verzichtet werden, nicht hingegen auf zwei dokumentierte, vollständige Blutgruppenbestimmungen und (falls letztere nicht aktuell durchgeführt) auf eine AB/RhD-Antigenkontrolle vor Transfusion (s. § 4.3 und 4.6.2).

7.3. Untersuchungen bei Neugeborenen unter drei Monate

7.3.1. Blutproben

- Für die Bestimmung der Blutgruppen und des DAT können folgende Proben verwendet werden:
  - Nabelschnurblut,
  - Kapilläres/venöses Blut.
- Bei unklaren Ergebnissen mit Nabelschnurblut sollen die Erythrozyten mit gepufferter NaCl-Lösung gewaschen oder die Bestimmung mit kapillärem oder venösem Blut wiederholt werden. Falls das Problem weiter besteht, soll die Probe an ein spezialisiertes Labor weitergeleitet werden.

7.3.2. Bestimmung von ABO- und RhD-Antigen

- Die Bestimmung der ABO-Blutgruppe/RhD erfolgt an den Erythrozyten. Es wird keine Serumgegenprobe durchgeführt.
- Die erstmalige ABO- und RhD-Bestimmung wird mit je zwei verschiedenen Testseren (unterschiedliche Klone) durchgeführt. Bei schwach positiven Resultaten muss ein DAT zum Ausschluss von falsch positiven Resultaten durchgeführt werden.
- Eines der zwei verwendeten RhD-Testseren muss die Variante DVI erfassen.
- Nabelschnurblut darf nur für die erste Blutgruppenbestimmung verwendet werden. Die Resultate müssen eindeutig sein.
- Es wird keine Blutgruppenkarte ausgestellt.

7.3.3. Direkter Antihumanglobulintest

- Bei Verdacht auf MHN muss ein DAT durchgeführt werden.
- Bei einem positiven DAT ≥2+ und/oder Hämolysezeichen, soll eine Elution zur Identifizierung der beteiligten Alloantikörper durchgeführt werden.
- Zusätzlich wird ein AKST mit einer mütterlichen Blutprobe angesetzt. Falls kein Blut der Mutter zur Verfügung steht, kann ein AKST beim Neugeborenen durchgeführt werden (s. § 9.7.1).

7.3.4. Resultate

- Ergibt die RhD-Bestimmung des Neugeborenen ein positives Ergebnis für RhD, weak D, partial D oder ein unklares Ergebnis, soll einer RhD-negativen Mutter, sofern noch nicht zeitnah erfolgt, eine Rhesusprophylaxe verabreicht werden.
- Die A-Antigenbestimmung kann ein abgeschwächtes Resultat zeigen.
- Eine starke Beladung der Neugeborenen-Erythrozyten mit mütterlichen Antikörpern kann zu einer falsch negativen Antigenbestimmung führen. Dies muss mit einem DAT kontrolliert werden.
- Serologische Bestimmungen von ABO/RhD bei Frühgeborenen oder Neugeborenen, die intrauterin transfundiert worden sind, können falsche Ergebnisse liefern.

7.4. Untersuchungen bei Kleinkindern über drei Monate

- Die immunhämatologischen Analysen und die Interpretation der Ergebnisse sind identisch mit denjenigen von Erwachsenen.
- Eine Blutgruppenkarte darf ausgestellt werden:
  - wenn eine vollständige ABO/RhD-Antigenbestimmung und eine Serumgegenprobe erfolgt ist,
  - und die Interpretation der Resultate der Tabelle in § 5.4 entspricht.

8. Blutgruppenwahl der labilen Blutprodukte

8.1. Wahl der ABO/RhD Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten

8.1.1. Auswahl der ABO Blutgruppe

- Die ABO-Blutgruppe der zu transfundierenden EK muss nach Möglichkeit identisch mit der Blutgruppe des Patienten sein.
- Bei Mangel an ABO-identischen EK oder bei Vorliegen von Alloantikörpern darf ABO-kompatibel transfundiert werden.

Tabelle 8.1.1 ABO Kompatibilitätsregeln

Patientenblutgruppe	Blutgruppe des EK
O	O
A	A und O
B	B und O
AB	AB, A, B und O

- Nicht-ABO-identische Transfusionen, ohne triftige medizinische und/oder versorgungslogistische Gründe, müssen vermieden werden. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.
- Nach Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK muss gemäss „Stand der Med. Wissenschaft und Technik“ auf die patienteneigene ABO-Blutgruppe umgestellt werden, sobald dies aus medizinischer und versorgungslogistischer Sicht vertretbar ist. Bei Massivtransfusionen: s. § 9.4.

8.1.2. Auswahl des RhD-Antigens

- bei Empfängern mit einem normalen RhD-Antigen
  - Die Wahl des RhD-Antigens von EK soll mit dem RhD-Antigen des Blutempfängers identisch sein.
- bei Mangel an RhD-identischen EK:
  - dürfen RhD-negative EK an RhD-positive Empfänger transfundiert werden. Dies muss aber die Ausnahme bleiben. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.
  - sind in speziellen Ausnahmefällen Transfusionen von RhD-positiven EK an RhD-negative Empfänger möglich (s. § 9.4.2).
- bei Empfängern mit weak D
  - Patienten mit weak D werden mit RhD-positiven EK transfundiert, sofern kein Anti-D nachgewiesen wurde.
  - Mädchen und Frauen vor und im gebärfähigen Alter, d.h. 0 bis 50 Jahre (s. auch § 8.1.3.2) werden mit RhD negativen EK transfundiert falls:
    - der weak D-Typ nicht bekannt ist,
    - sie nicht-weak D-Typ 1, 2 oder 3 sind.
- bei Empfängern mit partial D
  - Patienten mit partial D werden mit RhD-negativen EK transfundiert

Tabelle 8.1.2 Auswahl des RhD-Antigens

	Weak D / Partial RhD nicht mittels PCR abgeklärt	**Weak D Typ 1, 2,3 mittels PCR abgeklärt**	**andere Weak D's / Partial D mittels PCR abgeklärt**
Transfusionen Frau < 50 Jahre	RhD neg.* solange bis das PCR Resultat vorliegt	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusionen Frau ≥ 50 Jahre	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusionen Mann	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*

* Phänotyp Rh/K des Patienten, falls möglich, berücksichtigen

** Falls eindeutig ein Partial D vorliegt, RhD neg. transfundieren

8.1.3. Auswahl der anderen Blutgruppenantigene

8.1.3.1. Vorliegen von Alloantikörpern

- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern müssen die EK für das/die entsprechende(n) Antigen(e) überprüft werden und negativ sein.
- Nach Auftreten eines ersten Alloantikörpers, empfiehlt es sich, um weitere Immunisierungen zu verhindern, eine breite Antigentypisierung (Ss, JK, FY, Kk) durchzuführen und falls möglich entsprechend kompatibel zu transfundieren. Bei kürzlich transfundierten Patienten empfiehlt sich eine entsprechende Genotypisierung.

8.1.3.2. Andere Indikationen

- Es empfiehlt sich bei folgenden Indikationen Rh/K-Phänotyp kompatible EK zu transfundieren:
  - Bei Transfusionen von Mädchen und Frauen vor und im gebärfähigen Alter (0 bis 50 Jahre),
  - Bei antierythrozytären Autoimmunisierungen. Falls der Phänotyp serologisch nicht bestimmbar ist, muss die Rh/K-Genotypisierung in Betracht gezogen werden,
- Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit (z. B. Hämoglobinopathien, wie Sichelzellanämie oder Thalassämie, usw.) ist es empfehlenswert, falls möglich, Rh/K-Phänotyp und Jka, Jkb, S, s, Fya, Fyb kompatible EK auszuwählen.
- Bei prophylaktischer antigenverträglicher Transfusion kann auf die Überprüfung des mitgeteilten Antigenmusters verzichtet werden.
- Für Transfusionen von Patienten nach allogener Stammzelltransplantation sollen ein in Transfusionsmedizin erfahrener Arzt und ein spezialisiertes Labor beigezogen werden.

8.2. Wahl der ABO-Blutgruppe bei frisch gefrorenem Plasma

- Die Wahl der ABO-Blutgruppe von FGP muss, nach Möglichkeit, identisch mit der Blutgruppe des Patienten sein.
- Das RhD-Antigen wird bei FGP nicht beachtet.
- Bei Mangel an ABO-identischem FGP muss ABO-kompatibel transfundiert werden.

Tabelle 8.2 FGP-Kompatibilitätsregeln

Patientenblutgruppe	Blutgruppe des FGP
O	O, A, B und AB
A	A, und AB
B	B und AB
AB	AB

- Nicht ABO-identische FGP-Transfusionen müssen die Ausnahme bleiben. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.

8.3. Wahl von ABO/RhD bei Thrombozytenkonzentraten

- Die Wahl der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens bei TK richtet sich nach der ABO/RhD-Blutgruppe des Empfängers und nach der Verfügbarkeit.
- Bei Transfusionen von RhD positiven TK auf RhD negative Patienten kann die Verabreichung einer Rh-Prophylaxe erwogen werden. Das Sensibilisierungsrisiko aufgrund von retrospektiven Studien entspricht weniger als 20 % und wurde nur bei nicht immunsupprimierten Patienten dokumentiert. Es erscheint bei gepoolten

Präparaten höher zu sein als bei Apheresepräparaten. Die Indikation für Anti D-Immunprophylaxe muss situationsbezogen abgewogen werden gegen die Risiken einer Allosensibilisierung.

8.4. Auswahl von ABO/RhD in speziellen Situationen

Im Fall von Massivtransfusionen, autologen Transfusionen, Neugeboren-, intrauterinen- und Austausch-Transfusionen (s. § 9).

9. Transfusionen

- Transfusionen erfolgen aufgrund einer ärztlichen Verordnung. Der Arzt, der die Transfusion verordnet, ist für den Transfusionsprozess verantwortlich.
- Zur Sicherstellung einer immunhämatologisch fachkompetenten Durchführung von Bluttransfusionen unterstützt und berät die Laborleitung das Personal, welches die Transfusionen durchführt.
- Laborleitung und Pflegedienst stellen sicher, dass die Blutprodukte den Anforderungen der ärztlichen Verordnung entsprechen.
- Das transfundierende Personal muss vor der Transfusion folgende Punkte beachten:
  - Überprüfung der Identität des Patienten,
  - Überprüfung der Kompatibilität zwischen der Blutgruppe des Patienten und dem zu transfundierenden Blutprodukt,
  - Visuelle Kontrolle des Blutproduktes (Farbe und Homogenität),
  - Überprüfung der Haltbarkeit des Blutproduktes,
  - Überprüfung der Gültigkeit der prätransfusionellen Untersuchungen.

Um Verwechslungen bei der Probenentnahme oder des zu transfundierenden Blutproduktempfängers zu entdecken, sind geeignete Massnahmen am Patientenbett zu ergreifen.

9.1. Homologe Transfusion

- Normalerweise werden homologe Transfusionen verabreicht.
- Für die prätransfusionellen Untersuchungen: s. § 4.

9.2. Autologe Transfusion

- Zur Vermeidung von Verwechslungen muss vor Transfusion der autologen Blutprodukte mindestens eine Blutgruppenbestimmung an einer frisch entnommenen Patientenblutprobe und eine AB/RhD-Antigenkontrolle an den Blutprodukten vorgenommen werden.
- Die Rücktransfusion von Eigenblut unterliegt ansonsten den gleichen Sicherheitsanforderungen und Vorkehrungen wie die homologe Transfusion.

9.3. Notfalltransfusion

Die Rahmenbedingungen und Verantwortlichkeiten bei Notfalltransfusionen müssen vorgängig intern geregelt worden sein.

- In Notfällen mit akuter Transfusionsbedürftigkeit sollen, wenn immer möglich, vor der ersten Transfusion und vor Infusionen zwei getrennte oder unabhängige Blutproben entnommen (beide identitätsgesichert) und für die Blutgruppenbestimmung und prätransfusionellen Untersuchungen verwendet werden.
- In lebensbedrohlichen Situationen können EK der Blutgruppe 0/RhD negativ oder RhD positiv und AB Plasma, unter Abschätzung der Risiken durch den transfundierenden Arzt, ohne T&S oder VP, zur Transfusion verabreicht werden.
- Anschliessend folgt umgehend T&S mit der Bestimmung von ABO/RhD und des AKST an der prätransfusionell entnommenen Patientenblutprobe:
  - <u>Resultate der Blutgruppenbestimmung:</u>
    - Liegen zwei Blutgruppenbestimmungen oder eine Blutgruppenbestimmung und ein gültiges Blutgruppendokument vor, kann sofort auf die patienteneigene Blutgruppe umgestellt werden.

- □ Liegt das Resultat von nur einer Blutgruppenbestimmung und kein gültiges Blutgruppendokument vor, wird möglichst weiter mit EK der Blutgruppe 0 transfundiert.

– Resultate des AKST:
  - □ Bei negativem AKST sind keine weiteren Massnahmen notwendig.
  - □ Bei positivem AKST, dürfen nach Rücksprache mit dem für die Transfusion verantwortlichen Arzt:

- EK mit negativer VP noch vor einer Antikörperidentifizierung transfundiert werden, falls ein unumgänglicher, notfallmässiger Transfusionsbedarf besteht,
- nach erfolgter Identifizierung der Alloantikörper entsprechend Antigen-negative EK, die noch vor dem Ergebnis der VP freigegeben werden können, transfundiert werden.
  - □ Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern müssen schon transfundierte EK auf das entsprechende Antigen nachgetestet werden.
- Der für die Transfusion verantwortliche Arzt muss über allfällige vorgängige inkompatible Transfusionen informiert werden. Über eventuell weitere inkompatible Transfusionen entscheidet der zuständige Arzt.

9.4. Massivtransfusionen

9.4.1. Allgemeines

- Das Vorgehen ist grundsätzlich wie bei Notfalltransfusionen (s. § 9.3).
- Übersteigt die innerhalb von 24 Stunden verabreichte Blutmenge das Gesamtblutvolumen des Empfängers (in der Regel >15 EK), genügt eine AB/RhD Kontrolle der EK. Sobald weniger als 15 EK/24 Stunden verabreicht werden, gilt der reguläre prätransfusionelle Untersuchungsablauf nach § 4.

9.4.2. Wahl von ABO/RhD von Erythrozytenkonzentraten bei Massivtransfusionen

Sobald die ABO-Blutgruppe, RhD und der AKST vorliegen, gilt folgendes:

- Falls die ABO-Blutgruppe der transfundierten EK kompatibel, aber nicht mit der ABO-Blutgruppe des Patienten identisch war, kann jederzeit auf die patienteneigene Blutgruppe zurückgestellt werden. Im Übrigen gilt auch hier sinngemäss der Abschnitt 8.1.1.
- Bei Massivtransfusionen dürfen, nach Absprache mit dem transfundierenden Arzt zusammen mit einem in Transfusionsmedizin erfahrenen Arzt, bei einem RhD-negativen Patienten ausnahmsweise RhD-positive EK transfundiert werden.
  – Die Voraussetzungen dafür sind:
    - □ dass die benötigte Anzahl RhD-negativer EK voraussichtlich schwierig zu beschaffen ist.
    - □ dass keine Anti-D-Antikörper beim Patienten nachgewiesen wurden.
    - □ dass es sich beim Patienten um einen Mann oder eine nicht mehr gebärfähige Frau handelt.
  – Nach Sistieren der akuten Blutung sollte so bald wie möglich auf RhD-negative EK zurückgestellt werden. Nach Rh-D positiver EK-Transfusion sollte vor der nächst folgenden Transfusion oder bei persistierender Transfusion von Rh-D pos. EK- alle 24 Stunden eine Alloimmunisierung ausgeschlossen werden Bei Mädchen und Frauen, vor und im gebärfähigen Alter (0 bis 50 Jahre), die RhD-negativ sind (s. auch § 8.1.2), muss alles unternommen werden, um eine Transfusion von RhD-positiven EK zu vermeiden.

- Um allfällige Alloantikörper aufzudecken, wird empfohlen, vor Spitalentlassung und/oder nach 3 Monaten einen AKST durchzuführen oder zu veranlassen.

9.5. Chronische Transfusionsbedürftigkeit

Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit: s. § 8.1.3.2.

9.6. Autoimmunhämolytische Anämien

- Bei Transfusionsbedürftigkeit sollen ein in Transfusionsmedizin erfahrener Arzt und ein spezialisiertes Labor beigezogen werden.
- Für Transfusionen bei antierythrozytären Autoantikörpern: s. § 8.1.3.2.

9.7. Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei intrauterinen, Austausch- und Neugeborenen-Transfusionen

9.7.1. Transfusion bei Frühgeborenen und Neugeborenen unter drei Monaten [14; 15]

- Die Untersuchungen werden mit dem Blut der Mutter und mit dem Blut des zu transfundierenden Kindes durchgeführt:
  - Untersuchungen mit dem Blut der Mutter: ABO/RhD, AKST,
  - Untersuchungen mit dem Blut des Kindes: ABO/RhD, DAT,
  - falls kein mütterliches Blut zu Verfügung steht und ein positiver DAT vorliegt, sollte nach Möglichkeit beim Kind zusätzlich ein AKST und/oder eine Elution durchgeführt werden.

9.7.1.1. Erythrozytenkonzentrate

Für Transfusionen von Früh- (< 37 Wochen) und Neugeborenen gelten folgende Regeln:

- EK sollen kompatibel mit der ABO-Blutgruppe der Mutter und jener des Kindes sein.
- Falls bei der Mutter kein Anti-D vorliegt, erfolgt die Transfusion mit EK, welche mit dem Rh-D-Befund des Kindes kompatibel sind.
- Fallen der AKST bei der Mutter und der DAT beim Neugeborenen negativ aus, können EK nach dem T&S-Verfahren transfundiert werden.
- Fallen der AKST bei der Mutter und/oder der DAT beim Neugeborenen positiv aus, wird nach erfolgter Antikörperidentifizierung:
  - das erste Mal eine VP mit Antigen-negativen EK und mütterlichem Serum/Plasma durchgeführt,
  - bei weiteren Transfusionen wird die VP mit Antigen-negativen EK und bevorzugt mit dem Serum/Plasma des Kindes durchgeführt. Alternativ kann die VP, solange das Kind < drei Monate alt ist, auch mit dem Serum/Plasma der Mutter durchgeführt werden.
- Bei Frühgeborenen sollen die EK bestrahlt werden [6; 15].
- Bei Austauschtransfusionen oder bestrahlten EK sollte die Lagerungsdauer der EK möglichst kurz, idealerweise nicht älter als fünf Tage sein.
- Bei einer einfachen Transfusion können auch Präparate bis zum Lagerungsalter von 35 Tagen verwendet werden.

9.7.1.2. Frisch gefrorenes Plasma

Bei Transfusionen von FGP wird die Blutgruppe AB gewählt.

9.7.1.3. Thrombozytenkonzentrate

- Bei Transfusion von TK, soll das Produkt möglichst ABO identisch ausgewählt werden.
- Bei Transfusionen von pathogeninaktivierten TK ist eine Bestrahlung zur Graft-versus-Host-Disease-Prophylaxe nicht erforderlich.

9.7.2. Vorgehen bei intrauterinen Transfusionen und Austauschtransfusionen

Die immunhämatologischen Abklärungen und das Bereitstellen von Blut für intrauterine Transfusionen und Austauschtransfusionen sollen von einem spezialisierten Labor durchgeführt werden.

Bei Transfusion von EK gelten im Normalfall folgende Regeln:

- Es werden EK der Blutgruppe O verabreicht,
- RhD und Rh/K-Phänotyp müssen kompatibel mit dem Blut der Mutter sein,
- Es müssen EK transfundiert werden, die kompatibel mit den im Blut der Mutter vorhandenen Alloantikörpern sind (Cave: bei intrauterinen Transfusionen empfiehlt es sich, auch weitere Antigene der Mutter zu berücksichtigen),
- Bei intrauterinen Transfusionen müssen aufkonzentrierte (Hämatokrit ≥ 80%) und bestrahlte EK verwendet werden.
- Bei Austauschtransfusionen sollten bestrahlte EK verwendet werden.

9.8. Transfusionen mit bestrahlten Erythrozytenkonzentraten (s. Vorschriften B-CH SRK, Kapitel 10 „Herstellung“, § 10.9.2 „Bestrahlen labiler Blutprodukte“)

- EK dürfen max. bis zum 28. Tag nach der Entnahme bestrahlt werden. Ein bestrahltes EK muss innerhalb von 14 Tagen transfundiert werden, spätestens jedoch am Tag 28 nach der Entnahme.
- Hyperkaliämie-Risikopatienten: bestrahlte Erythrozytenkonzentrate sollen so schnell wie möglich transfundiert werden, max. 24 Stunden nach der Bestrahlung.

10. Unerwünschte Transfusionsreaktionen

Im vorliegenden Dokument werden nur diejenigen unerwünschten Transfusionsreaktionen aufgeführt, welche im Kontext der prätransfusionellen Testung an Patientenproben stehen.

10.1. Allgemein

Die Abklärungen von unerwünschten Transfusionsreaktionen und Transfusionszwischenfällen erfolgen gemäss den gültigen gesetzlichen Vorgaben bezüglich der Hämovigilanz [1].

- Der transfundierende Arzt muss die verschiedenen Ursachen von Transfusionsreaktionen berücksichtigen und Massnahmen zur Aufklärung einleiten.
- Unerwünschte Transfusionsreaktionen müssen dem Labor, das die prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt hat, sofort gemeldet werden, damit umgehend die Umstände abgeklärt werden können.
- Blutprodukte, die zu den unerwünschten Transfusionsreaktionen geführt haben, zusammen mit allen weiteren Blutprodukten, die betroffen sein könnten, müssen sofort zurückgezogen werden.
- Falls die Qualität der Blutprodukte für die unerwünschten Transfusionsreaktionen verdächtigt wird, muss der Hersteller sofort informiert werden, damit alle weiteren potenziell betroffenen Produkte (z.B. des gleichen Spenders) gesperrt oder zurückgerufen werden können.

10.2. Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen

10.2.1. Material

- Zur Abklärung einer möglichen hämolytischen Transfusionsreaktion werden folgende Materialien benötigt:
  - Prätransfusionelle Blutproben des Empfängers,
  - Segmente und/oder Blutbeutel aller aktuell transfundierten Blutprodukte,
  - eine Probe des Empfängers, entnommen unmittelbar nach Auftreten der Transfusionsreaktion.

10.2.2. Immunhämatologische Abklärungen

- Mögliche administrative Fehler und Verwechslungen sind abzuklären.
- Folgende Untersuchungen an den prä- und posttransfusionell gewonnenen Patientenblutproben sind durchzuführen:
  - Visuelle Kontrolle des Patientenplasmas/-serums auf Hämolyse vor und nach Transfusion
  - Vollständige Bestimmung von ABO/RhD an den prätransfusionell und posttransfusionell gewonnen Patientenblutproben,
  - AKST an den prätransfusionell und posttransfusionell gewonnenen Patientenblutproben,
  - Bestimmung des DAT. Falls der DAT positiv ist, werden eine Elution und eine Antikörperidentifizierung an der posttransfusionellen Blutprobe durchgeführt,
  - VP der prä- und posttransfusionell gewonnenen Patientenproben mit allen transfundierten EK.
- Untersuchungen an den transfundierten Blutprodukten:
  - Visuelle Kontrolle (Farbe und Homogenität),
  - AB/RhD-Antigenkontrolle an den Segmenten der EK, und falls indiziert Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene,
  - Bei FGP und TK wird eine Serumgegenprobe aus den Blutbeuteln durchgeführt.

10.2.3. Weitere Abklärungen

- Bei einer unerwünschten Transfusionsreaktion liegt es in der Verantwortung des transfundierenden Arztes, weitere Abklärungen zu veranlassen.
- Nach homologen Transfusionen von EK wird daneben stets eine Kontrolle auf die mögliche Bildung von Alloantikörpern empfohlen. Da bestimmte Antikörper erst nach mehreren Wochen nachweisbar werden und andere wiederum schnell unter die Nachweisgrenze abfallen können, wird diese Kontrolle bevorzugt 6 bis 12 Wochen nach der Transfusion durchgeführt.

10.3. Meldewesen

Unerwünschte Transfusionsreaktionen werden entweder direkt durch den Hämovigilanzverantwortlichen oder durch den transfundierenden Arzt mit dem Hämovigilanz-Formular an Swissmedic, und, falls als Ursache die Qualität der Blutprodukte in Frage kommt, an den Hersteller, gemeldet.

11. Zusammenfassung der Molekulargenetischen Methoden und Resultat-Interpretationen

2.2.2 Externe Qualitätskontrollen

5.4.4 Bestimmung der Rh/K Phänotyp und der weiteren Blutgruppenantigene

- Bei kürzlich transfundierten Patienten soll die molekulargenetische Bestimmung der wichtigsten Blutgruppenantigene in Erwägung gezogen werden.

5.4.5 Abweichende/nicht interpretierbare Resultate
Bei unklaren Ergebnissen sollen weitere serologische und/oder molekulargenetische Methoden eingesetzt werden.

7.2.2 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest

- D-Variante [12;13] bei Schwangeren:
  - Schwangere Frauen mit weak D / partial D, welche lediglich serologisch abgeklärt wurden, gelten als RhD negativ und erhalten eine Rhesusprophylaxe,
  - Schwangere mit weak D-Typ 1, 2 oder 3 (molekulargenetische Bestimmung) gelten als RhD positiv. In diesen Fällen soll auf eine Anti-D Rhesusprophylaxe verzichtet werden.

7.2.1 Tabelle 7.2.1 „Anti-D Prophylaxe und PCR“

8.1.2 Tabelle 8.1.2 „Auswahl des RhD Antigens“

8.1.3.1 Vorliegen von Alloantikörpern (kürzlich transfundierte Patienten)

- Nach Auftreten eines ersten Alloantikörpers, empfiehlt es sich, um weitere Immunisierungen zu verhindern, eine breite Antigentypisierung (Ss, JK, FY, Kk) durchzuführen und entsprechend kompatibel zu transfundieren. Bei kürzlich transfundierten Patienten empfiehlt sich eine entsprechende Genotypisierung

8.1.3.2 Andere Indikationen (Anti-Erythrozytäre Autoimmunisierung)

- Es empfiehlt sich bei folgenden Indikationen Rh/K-Phänotyp kompatible EK zu transfundieren:
  - Bei antierythrozytären Autoimmunisierungen. Falls der Phänotyp serologisch nicht bestimmbar ist, muss die Rh/K-Genotypisierung in Betracht gezogen werden

Bibliographie

1. Verordnung über die Arzneimittel (VAM). Art 37- 39. SR 812.212.21, Inkrafttreten 01.01.2002 (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_21.html).
2. Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien (KBMAL), Version1994 (http://qualab.ch/QUALAB_d.htm).
3. Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV), Art 16 - Hämovigilanz. SR 812.212.1, Inkrafttreten 01.01.2002 (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_1.html).
4. Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) SR 812.21, Inkrafttreten 01.01.2002, (http://www.admin.ch/ch/d/sr/812_21/index.html).
5. Verordnung über mikrobiologische und serologische Laboratorien – Art 6, SR 818.123.1 Inkrafttreten 01.08.1996 (http://www.admin.ch/ch/d/sr/818_123_1/index.html).
6. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Published by the European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare of the Council of Europe. Actual version.
7. White J. Pre-transfusion testing. Vox sanguinis. 2009, 4; 37-44.
8. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Chapman JF, Elliott C, Knowles SM et al. Working Party of the British Committee for Stand-ards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus Med. 2004, 1:59-73.
9. Guidelines for blood grouping and antibody testing in pregnancy. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Gooch A, Parker J, Wray J et al. Transfus Med. 2007, 4:252-262.
10. Empfehlungen Anti-D Rhesusprophylaxe. Schweiz Med Forum, 2006, 6:749-751.
11. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. 2005. http://www.cngof.asso.fr/.
12. Noizat-Pirenne F., Verdier M., Lejealle A. et al. Weak D phenotypes and transfusion safety: where do we stand in daily practice? Transfusion. 2007,47:1616-1620.
13. Flegel, Willy A. Genetik des Rhesus-Blutgruppensystems. Deutsches Aerzteblatt 2007; 104: A-651-657.
14. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology. 2004,124:433-453.
15. New HV, Stanworth SJ, Engelfriet CP et al. Neonatal transfusions – International Forum. Vox Sang, 2009, 96: 62 – 85.
16. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Weitere Ressourcen

1. British Committee for Standards in Haematology; C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell, C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N.Win: Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Medicine. 2013, 23:3-35.
2. Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine. JORF n°226 du 30 septembre 2003.
3. Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JORF n°104 du 4 mai 2002.

Für weitere Auskünfte stehen Ihnen die Blutspende des Schweizerischen Roten Kreuzes (B-CH SRK) mit seinen regionalen Blutspendediensten SRK und der Vorstand SVTM gerne zur Verfügung:

Blutspendedienst SRK
Laupenstrasse 37
Postfach
3001 Bern
www.blutspende.ch
info@blutspende.ch

Sekretariat SVTM
c/o Blutspende SRK Schweiz
Stefanie Mast
Laupenstrasse 37
Postfach
3001 Bern
www.svtm-asmt.ch
stefanie.mast@blutspende.ch

Verantwortliche Arbeitsgruppe:

- Brigit Brand, Vertreterin Universitätsspital Zürich
- Giorgia Canellini, Mitglied AG (TIR)
- Beat Frey, Mitglied AG (RBSD ZH)
- Christof Heim, Vertreter Anästhesie und Kantonsspital Glarus
- Hein Hustinx, Leiter AG (IRB)
- Behrouz Mansouri, Mitglied AG (für B-CH SRK und Vertreter SVTM)
- Antoinette Monn, Vertreterin Spital Triemli
- Christoph Niederhauser, Mitglied AG (IRB)
- Belinda Ryser, Mitglied AG (RBSD SI)
- Marco Vogt, Mitglied AG (Inselspital Bern)
- Sophie Waldvogel, Mitglied AG (SRTS GE)